



**Universidad**  
Zaragoza

## Trabajo Fin de Grado

Modelización de reacciones de deshidrocloración de  
residuos de fabricación de lindano

Autora

**Alicia Bescós Viñuales**

Director

**Luis Salvatella Ibáñez**

Facultad de Ciencias

2019

## Resumen

La mayor parte de los contaminantes orgánicos persistentes (Persistent Organic Pollutants, POPs) que existen en todo el mundo proceden de la producción de hexaclorociclohexano (HCH) mediante fotocloración de benceno. El HCH está compuesto por una mezcla de estereoisómeros. El isómero  $\gamma$ -HCH (lindano) fue usado como insecticida mientras que el resto de isómeros fueron desechados en vertederos convirtiéndose en graves focos de contaminación. El  $\beta$ -HCH es el isómero predominante en el medio ambiente debido a la escasez de mecanismos de degradación natural y a que presenta una lipofilia mayor que el resto. Se trata de un isómero bioacumulable y biomagnificado en el medio ambiente y que presenta mayor toxicidad crónica en la salud humana.

En Sabinánigo se produjeron 150000 toneladas de residuos clorados procedentes de la fábrica de Inquinosa que fueron depositados en los vertederos de Sardas y Bailín, constituyendo el mayor problema ambiental de Aragón y uno de los más importantes de toda España.

En el trabajo se muestra el estudio mecanístico por medio de métodos teóricos de la deshidrocloración del HCH con el ion hidróxido.

Inicialmente se ha llevado a cabo la optimización de los isómeros del HCH y se han recopilado los datos de sus momentos dipolares en fase gaseosa y en benceno.

En segundo lugar se optimizan los estados de transición de la primera etapa de deshidrocloración para cada isómero y los productos que se obtienen en dicha etapa.

A continuación el estudio se centra en la reactividad del isómero  $\beta$  tanto en fase gaseosa como en disolución acuosa, optimizándose los reactivos, estados de transición y productos de cada deshidrocloración. Se muestran los distintos mecanismos por los que transcurren las eliminaciones y cuál de ellos está favorecido según los valores obtenidos, así como las rutas y productos favorecidos para cada fase de la deshidrocloración.

## Abstract

Most of persistent organic pollutants (POPs) that exist in the world come from the hexachlorocyclohexane (HCH) production by means of benzene photochlorination. The HCH is composed by a mixture of stereoisomers. The  $\gamma$ -HCH isomer (lindane) was used as an insecticide while the remaining isomers being deposited in dumps have become serious pollution foci.  $\beta$ -HCH is the predominant isomer in the environment as a consequence of the scarcity of natural degradation mechanisms and because it has larger lipophilicity than the rest. The isomer is bioaccumulated and biomagnified in the environment and that has the highest chronic toxicity in human health.

In Sabiñánigo, 150000 tons of chlorinated waste were produced from the Inquinosa factory that were deposited in the Sardas and Bailín dumps, being the biggest environmental problem in Aragón and one of the most important ones in all Spain.

The work shows the mechanistic study by theoretical methods of dehydrochlorination reaction of HCH with hydroxide ion.

Firstly, the optimization of the HCH isomers was carried out and the data of their dipole moments in the gas phase and in benzene were collected.

Secondly, the transition states of the first dehydrochlorination stage for each isomer and the products obtained in this stage are optimized.

The study focuses on the reactivity of the  $\beta$  isomer in gas phase and in aqueous solution, optimizing the reagents, transition states and products of each dehydrochlorination. The different mechanisms by which the elimination occurs and which of them are favored according to the resulting values, as well as the routes and favored products for each phase of dehydrochlorination are shown.

## Índice

Introducción .....	1
Objetivos y planteamiento del trabajo .....	2
Metodología .....	3
Método .....	3
Procedimiento de trabajo .....	3
Descripción de resultados .....	4
Resultados y discusión .....	5
Isómeros del HCH .....	5
Reacciones de deshidrocloración del isómero $\beta$ .....	10
Conclusiones .....	23
Bibliografía .....	24
Anexo 1 .....	26

## Introducción

Uno de los mayores problemas ambientales hoy en día consiste en la existencia en todo el mundo de muchas reservas no controladas que contienen grandes cantidades de contaminantes orgánicos persistentes (POPs).<sup>1</sup> La mayor parte de dichos residuos tóxicos, persistentes y bioacumulables proceden de la producción de hexaclorociclohexano (HCH) mediante la fotoclорación de benceno. Se estima que se han producido entre 4 y 7 millones de toneladas de desechos de residuos de hexaclorociclohexano (HCH) durante 60 años por este proceso.<sup>2</sup>

El HCH técnico consiste en una mezcla de estereoisómeros del 1,2,3,4,5,6-hexaclorociclohexano nombrados por letras griegas (65-70%  $\alpha$ , 7-10%  $\beta$ , 14-15%  $\gamma$ , 7%  $\delta$ , 1-2%  $\epsilon$  y 1-2% de otros componentes).<sup>3</sup> Entre los años cuarenta y cincuenta se patentó y comercializó la mezcla técnica como insecticida. Dado que las propiedades insecticidas solo se deben al  $\gamma$ -HCH (lindano), se modificó el proceso industrial para extraer dicho isómero, por lo que los restantes se fueron depositando en vertederos próximos a las plantas de producción, convirtiéndose en graves focos de contaminación.<sup>4</sup>

El  $\beta$ -HCH fue incluido en 2009 en el Convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes y todos los países firmantes de ese acuerdo están legalmente obligados a tomar medidas para la eliminación completa de esta sustancia.<sup>2</sup> Se pueden eliminar grandes cantidades de residuos de HCH mediante una reacción de deshidrocloración con hidróxido de sodio y en algunas ocasiones combinado con una reacción complementaria,<sup>5</sup> método que fue utilizado en el País Vasco para la eliminación de 5000 toneladas de residuos de HCH.<sup>6</sup> Cuando los isómeros de HCH reaccionan con un exceso molar de NaOH la transformación de los isómeros  $\alpha$ ,  $\gamma$  y  $\delta$  en triclorobencenos se completa en 5 minutos a temperatura ambiente, pero no es así para el isómero  $\beta$ , que es menos reactivo.<sup>5</sup>

La escasez de mecanismos de degradación natural del  $\beta$ -HCH hace que se esté convirtiendo en el isómero predominante en el medio ambiente. De hecho, ya lo es en el agua del Mar Báltico.<sup>7</sup> Por otra parte, la lipofilia del isómero  $\beta$  es mayor que la del resto de isómeros debido a su insignificante momento dipolar. La combinación de estas dos propiedades hace que este isómero sea bioacumulado en tejidos grasos y biomagnificado a lo largo de la cadena trófica.<sup>8</sup>

Respecto a la salud humana, el  $\beta$ -HCH se ha convertido en el isómero predominante en la grasa humana, la sangre y la leche materna,<sup>9</sup> siendo el isómero con mayor toxicidad crónica (crecimiento infantil lento, riesgo de sobrepeso<sup>10</sup> y cáncer de próstata).<sup>11</sup>

En España se produjo lindano en cuatro factorías, dos de ellas en el País Vasco, una en Galicia y otra en Sabiñánigo, en la provincia de Huesca.<sup>12</sup>

En el municipio de Sabiñánigo existe una acumulación de Contaminantes Orgánicos Persistentes procedentes de la actividad de la antigua fábrica de Inquinosa, a unos 15 metros del embalse de Sabiñánigo, donde se sintetizó lindano desde 1975 hasta 1988, cesando finalmente su actividad de comercialización en el año 1992. Se estima que durante el periodo que estuvo activa se produjeron unas 15000 toneladas de lindano. Ya que durante el proceso se generan aproximadamente 10 kg de residuos peligrosos por cada kg de lindano producido, se acumularon 150000 toneladas de residuos clorados, fundamentalmente HCH. Los residuos generados, tanto en forma de líquido como en polvo, fueron depositados en dos vertederos, el de Sardas y el de Bailín. Estos residuos de la producción de lindano acumulados constituyen el mayor problema ambiental de Aragón y es uno de los más importantes de toda España.<sup>12</sup>

## Objetivos y planteamiento del trabajo

Este Trabajo de Fin de Grado está dirigido a ampliar el conocimiento disponible sobre los métodos de transformación de los residuos de fabricación del lindano en compuestos de mayor valor añadido. En particular, se centra en el estudio mecanístico mediante métodos teóricos de la degradación de los isómeros de HCH mediante deshidrohalogenación usando ion hidróxido.

Para abordar el estudio se valora en primer lugar la fiabilidad de la metodología teórica, mediante el estudio de algunas propiedades de todos los isómeros del HCH (análisis conformacional, momento dipolar). A continuación se aplica la metodología para explicar la diferente reactividad de los isómeros de HCH frente al ion hidróxido. Por último, se lleva a cabo un estudio mecanístico exhaustivo de la reactividad del isómero  $\beta$  (el más recalcitrante). Así pues, los objetivos principales consisten en el estudio teórico de:

1. Propiedades de todos los isómeros del HCH.
2. Estudio de la primera etapa de la deshidrocloración de todos los isómeros del HCH.
3. Estudio de las tres etapas de la deshidrocloración del isómero  $\beta$ .

# Metodología

## Método

El estudio teórico se basó en la localización y caracterización de los mínimos de energía y estados de transición claves en los mecanismos de reacción estudiados. En todos los casos, se comprobó que estas estructuras presentan una norma del gradiente despreciable y el número correcto de frecuencias de vibración imaginarias (0 para mínimos y 1 para estados de transición). Se comprobó la naturaleza de los estados de transición mediante la visualización del modo de vibración de la correspondiente frecuencia imaginaria. En los casos más importantes o dudosos, se realizaron cálculos IRC (Intrinsic Reaction Coordinate) para conectar cada estado de transición con los correspondientes reactivos y productos de la correspondiente etapa de reacción.

Para todas las estructuras estudiadas se ha utilizado el funcional M06-2X y la base 6-311++G(d,p). En algunos casos no se han encontrado los estados de transición con el funcional M06-2X, por lo que se han llevado a cabo optimizaciones con el método Hartree-Fock con la misma base. Las conformaciones más estables de cada estructura se han estudiado tanto en fase gaseosa como utilizando el modelo del continuo de CPCM, Conductor-like Polarizable Continuum Model (con agua como disolvente).

Los resultados del trabajo se han obtenido por cálculo utilizando el paquete de software Gaussian 09<sup>14</sup> para la obtención de mínimos de energía y estados de transición. La visualización de las moléculas se realizó con GaussView.

## Procedimiento de trabajo

### 1. Optimización de los isómeros de HCH.

En primer lugar, se lleva a cabo la optimización de todos los isómeros del HCH para obtener así los mínimos de energía para sus principales conformeros. Las estructuras obtenidas se han revisado comprobando que en todos los casos el número de frecuencias imaginarias es 0.

También se han recopilado los momentos dipolares calculados para cada isómero para las geometrías calculadas en fase gaseosa y en benceno, pudiendo así comparar los distintos momentos dipolares en función del medio en el que se encuentran.

### 2. Optimización de los estados de transición de la primera etapa.

Se optimizan los estados de transición de la primera etapa de deshidrocloración para cada isómero de HCH considerando las salidas de distintos átomos de hidrógeno y cloro. Se comprueba en cada caso que presenta una frecuencia imaginaria cuyo modo de vibración corresponde al proceso esperado (abstracción de un protón por el ion hidróxido y/o salida de un ion cloruro).

### 3. Optimización de los productos de la primera etapa de deshidrocloración.

Se lleva a cabo la optimización de los productos de la primera etapa de deshidrocloración de todos los isómeros del HCH y se obtienen los mínimos de energía. Se comprueba que los resultados obtenidos corresponden a mínimos de energía para los que el número de frecuencias imaginarias es 0 y la norma del gradiente es menor que el umbral por defecto de Gaussian 09.

### 4. Estudio de la reactividad del isómero $\beta$ .

Una vez localizados los reactivos, los estados de transición y los productos de la primera deshidrocloración de todos los isómeros del HCH, el trabajo se centra en el isómero  $\beta$  ya que es el que presenta un mayor interés debido a su mayor persistencia química.

Se estudian los mecanismos de eliminación del isómero  $\beta$  mediante la optimización de todos los reactivos, estados de transición y productos que participan en cada deshidrocloración. Se estudian los IRC y los complejos pre y posreactivos de los estados de transición para poder analizar el mecanismo completo de cada deshidrocloración.

## **Descripción de resultados**

Los resultados recopilados se corresponden a dos tipos de energías. Una es la energía electrónica, con características de energía interna, y la otra es la energía libre de Gibbs a 25 °C. El método de cálculo utilizado nos ofrece los resultados en hartrees. Para una mayor comprensión de los resultados finales estas energías se presentan en forma de energías relativas en kJ/mol. Las energías libres de Gibbs de reacción y activación de cada paso se muestran también en kJ/mol.

En el anexo 1 se recogen las energías libres de todas las estructuras calculadas a nivel M06-2X/6-31++G(d,p) en fase gas (tabla 10) o con el modelo del continuo (tabla 11).

En el anexo 1 se describen también algunas características genéricas de las reacciones de eliminación.



## Resultados y discusión

Este trabajo describe el estudio teórico de las reacciones de deshidrocloración del hexaclorociclohexano con el ion hidróxido, incluyendo un estudio completo para el isómero  $\beta$ .

### Isómeros del HCH

Inicialmente se optimizó cada uno de los isómeros conocidos del hexaclorociclohexano diferenciando entre sus enantiómeros con distinta energía. Los isómeros se nombran por letras griegas ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$ ,  $\iota$ ,  $\eta$  y  $\theta$ ) y se muestran en la figura 1.

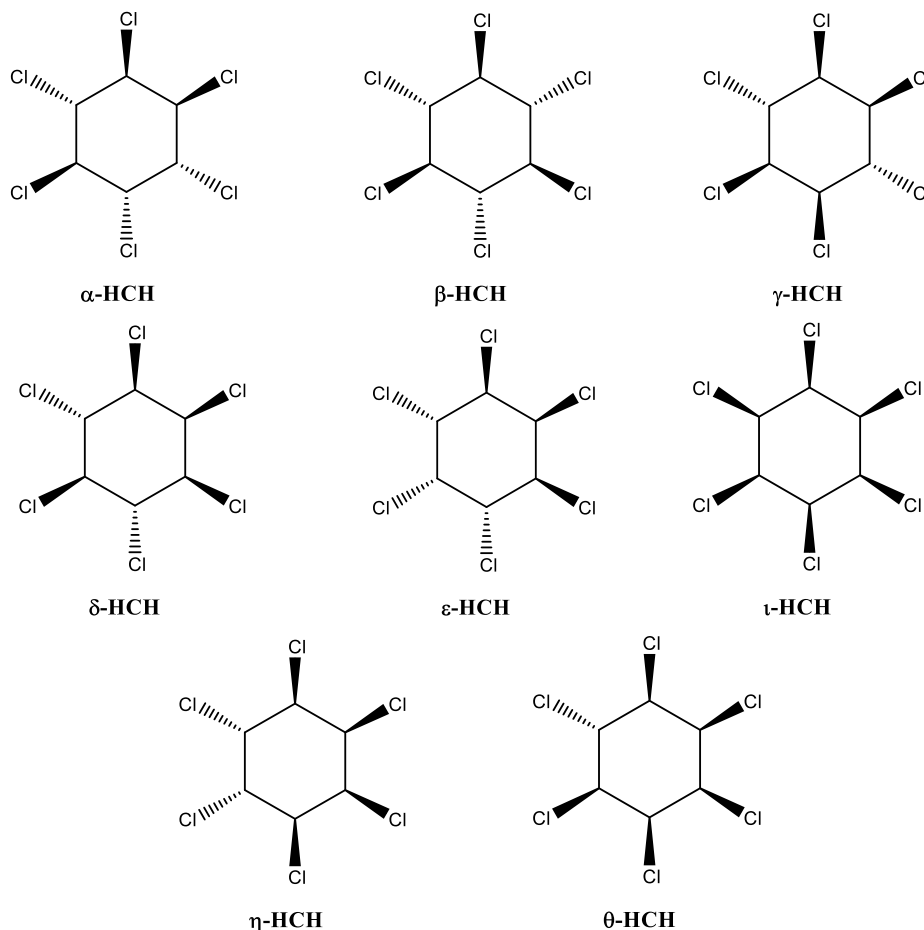


Figura 1. Isómeros del hexaclorociclohexano.

Estos isómeros se han nombrado en orden decreciente de abundancia como productos de la reacción de fotoclорación. Los ocho isómeros posibles son:  $\alpha$  (alfa),  $\beta$  (beta),  $\gamma$  (gamma),  $\delta$  (delta),  $\epsilon$  (épsilon),  $\iota$  (iota),  $\eta$  (eta) y  $\theta$  (zeta). Uno de estos isómeros puede presentar dos nombres,  $\iota$  (iota)<sup>15</sup> o  $\zeta$  (dseta),<sup>16</sup> pero en esta memoria se ha elegido nombrarlo como iota para evitar confusiones con el isómero zeta.

Se han calculado las energías y momentos dipolares de los ocho isómeros del HCH con el funcional M06-2X y la base 6-311++G(d,p). En todos los casos, los isómeros de HCH adoptan preferentemente conformaciones de tipo silla. Para la mayoría de isómeros, son posibles dos conformeros en función de la disposición de los átomos de cloro: axial (a) o ecuatorial (e). Para los isómeros  $\gamma$ ,  $\iota$  y  $\eta$ , los dos hipotéticos conformeros corresponden en realidad a estructuras idénticas. Se ha asignado el nombre de los conformeros dependiendo de la disposición que presentan los cloros en

los diferentes conformeros. Por ejemplo, el conformero aaeeee indica la presencia de dos cloros contiguos en posición axial, mientras que el resto está en disposición ecuatorial.

Se han estudiado todos los conformeros tanto en fase gaseosa como usando el modelo del continuo de CPCM (incluyendo benceno como disolvente en este caso).

En las tablas 1 y 2 se recogen las energías relativas y momentos dipolares en fase gaseosa y en benceno calculados para los isómeros del HCH.

Tabla 1. Energía electrónica, energía libre de Gibbs y momento dipolar calculados en fase gas para cada isómero del HCH.

Isómero	Conformero	Energía electrónica (Ha)	Energía relativa (kJ/mol)	Energía libre de Gibbs (Ha)	Energía libre de Gibbs relativa (kJ/mol)	Momento dipolar (D)
$\alpha$	aeeee	-2993.4228	0.0	-2993.3473	0.0	2.20
$\alpha$	aaaaee	-2993.4173	14.3	-2993.3415	15.2	2.13
$\beta$	eeeeee	-2993.4171	14.9	-2993.3423	13.0	0.00
$\beta$	aaaaaa	-2993.4080	38.9	-2993.3317	40.8	0.00
$\gamma$	aaae	-2993.4178	13.0	-2993.3420	13.9	2.86
$\delta$	aeeee	-2993.4192	9.5	-2993.3442	8.1	2.01
$\delta$	aaaaae	-2993.4122	27.8	-2993.3361	29.4	1.93
$\epsilon$	aeae	-2993.4205	6.1	-2993.3449	6.3	0.00
$\epsilon$	aaeae	-2993.4172	14.7	-2993.3409	16.6	0.00
$\iota$	aeaeae	-2993.4045	47.9	-2993.3285	49.3	4.85
$\eta$	aeae	-2993.4182	12.0	-2993.3419	14.2	2.07
$\theta$	aeae	-2993.4122	27.8	-2993.3364	28.6	3.43
$\theta$	aaaeae	-2993.4115	29.7	-2993.3350	32.2	3.35

En general, las energías relativas de los conformeros en fase gaseosa son similares a las previamente descritas a nivel MP2/6-31++G(d,p), de forma que el isómero más estable es el  $\alpha$  y el menos estable, el  $\iota$ .<sup>17</sup>

Tabla 2. Energía electrónica, energía libre de Gibbs y momento dipolar calculados en benceno y momento dipolar experimental para cada isómero del HCH.

Isómero	Confórmero	Energía electrónica (Ha)	Energía relativa (kJ/mol)	Energía libre de Gibbs (Ha)	Energía libre relativa (kJ/mol)	Momento dipolar (D)	Momento dipolar experim. (D) <sup>19</sup>
$\alpha$	aaaaee	-2993.4215	15.0	-2993.3457	15.7	2.58	
$\beta$	eeeee	-2993.4231	10.7	-2993.3480	9.8	0.00	0.00
$\beta$	aaaaaa	-2993.4120	39.9	-2993.3363	40.6	0.00	
$\gamma$	aaeeee	-2993.4224	12.5	-2993.3465	13.6	3.54	2.83
$\delta$	aeeee	-2993.4247	6.4	-2993.3499	4.9	2.53	2.22
$\delta$	aaaaae	-2993.4166	27.7	-2993.3406	29.2	2.45	
$\epsilon$	aeaeae	-2993.4257	3.9	-2993.3500	4.4	0.00	0.26
$\epsilon$	aaeeae	-2993.4215	14.9	-2993.3455	16.4	0.00	
$\iota$	aeaeae	-2993.4128	37.7	-2993.3366	39.7	6.22	
$\eta$	aaeeae	-2993.4232	10.4	-2993.3469	12.6	2.61	
$\theta$	aeaeae	-2993.4189	21.8	-2993.3430	23.0	4.35	
$\theta$	aaeeae	-2993.4172	26.3	-2993.3408	28.7	4.30	

Para la mayoría de isómeros, la diferencia de estabilidad entre los dos confórmeros es tan grande que la proporción del confórmero minoritario en el equilibrio debe ser insignificante, por lo que el momento dipolar puede atribuirse de forma casi exclusiva al mayoritario. Solo el isómero  $\theta$  presenta confórmeros con energías próximas, pero la similitud de los correspondientes momentos dipolares hace que tenga poco efecto en el momento dipolar calculado para el estereoisómero.

El modelo teórico predice que el isómero más estable, tanto en fase gaseosa como en benceno, no es el isómero  $\beta$  (en conformación todo ecuatorial), sino el  $\alpha$ . Una posible explicación para esto es que cuando todos los sustituyentes de cloro están en disposición ecuatorial se produce una acumulación de repulsiones estéricas entre cloros contiguos en disposición relativa *gauche*, que es responsable de la disminución de estabilidad.

El isómero *iota*,  $\iota$  (figura 2), es la estructura menos estable en fase gaseosa, cuya energía es 49.3 kJ/mol más alta que la más estable, y tiene el mayor valor para el momento dipolar. Esto se debe a la presencia de 3 cloros en posición axial dirigidos a la misma cara del anillo a la vez que la acumulación de interacciones *gauche* a lo largo de los 6 enlaces carbono-carbono. La combinación de tres enlaces C-Cl paralelos provoca un importante momento dipolar total, a la vez que una fuerte repulsión estérica entre los cloros mediante interacciones 1,3-diaxiales. El  $\iota$ -HCH es el análogo clorado del todo-*cis* 1,2,3,4,5,6-hexafluorociclohexano, el compuesto orgánico no iónico de mayor momento dipolar conocido.<sup>18</sup>

En cambio, el confórmero todo-axial del isómero  $\beta$  es más estable que el isómero en fase gaseosa a pesar de presentar interacciones 1,3-diaxiales en las dos caras de la estructura, debido a la ausencia de tensión *gauche*.

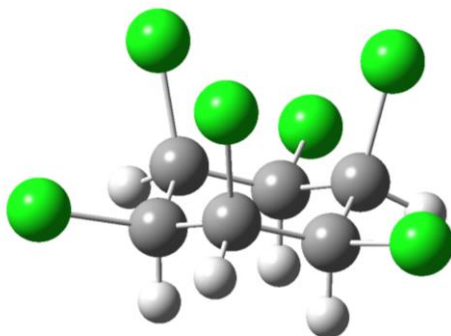


Figura 2. Estructura del isómero  $\iota$  en fase gaseosa.

En general, los momentos dipolares calculados para el benceno son ligeramente mayores que los obtenidos para fase gaseosa. Así, la presencia de una constante dieléctrica apreciable favorece las estructuras en las que hay una mayor separación entre cargas opuestas.

Los isómeros  $\beta$  y  $\epsilon$  presentan, para los dos conformeros y tanto en fase gaseosa como en disolución, momentos dipolares iguales a 0 D, debido a la presencia de un centro de inversión en cada estructura.

Vemos que el isómero  $\iota$  presenta el mayor valor para el momento dipolar en benceno, pero en este caso su inestabilidad es superada por el conformero todo-axial del isómero  $\beta$ . Este efecto puede atribuirse a la estabilización relativa del isómero  $\iota$  por solvatación debido a la interacción de un momento dipolar en un medio dieléctrico, mientras que el isómero  $\beta$  no presenta momento dipolar.

La comparación de los momentos dipolares calculados en benceno con los experimentales<sup>19</sup> muestra en general un buen acuerdo (Tabla 2), aunque los calculados son generalmente algo mayores. Las discrepancias entre los momentos dipolares calculados y los experimentales pueden deberse, al menos en algún caso, al error experimental, como indica el momento dipolar experimental de 0.26 D para el isómero  $\epsilon$ , a pesar de su centro de inversión.

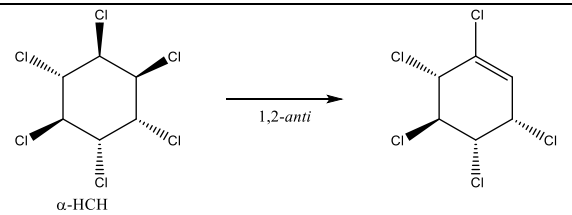
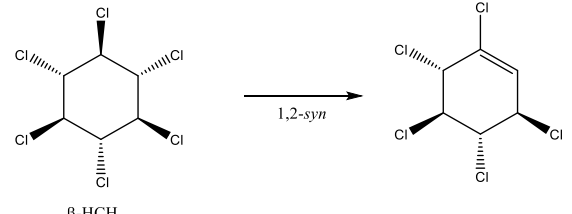
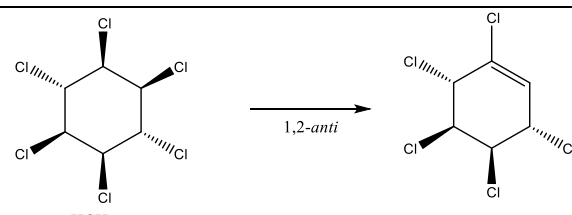
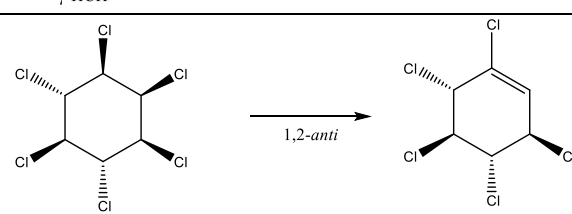
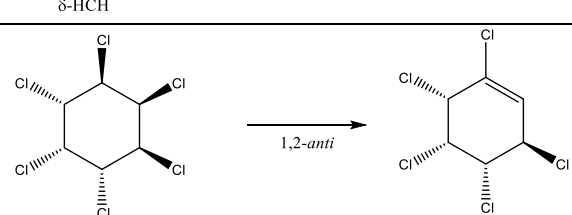
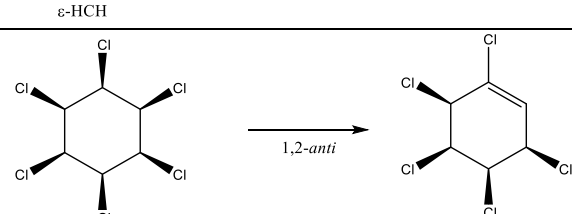
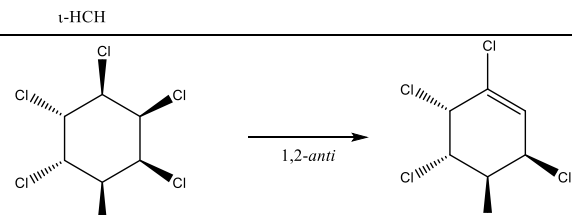
Se ha estudiado la primera deshidrocloración de todos los isómeros del HCH mediante los mecanismos que se recogen en la tabla 3, aunque solo se han encontrado los estados de transición de los isómeros  $\beta$  y  $\iota$ . Esto puede deberse a que en el resto de isómeros este proceso esté más favorecido y por ello sea más difícil encontrar el estado de transición.

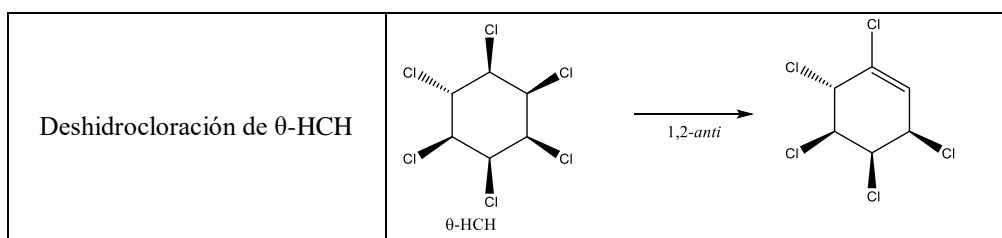
En el caso del  $\beta$ -HCH, todos los pares de cloros contiguos presentan estereoquímica relativa *trans* en un ciclo de 6 miembros, lo que impide la disposición *anti* para cualquier secuencia Cl-C-C-H. Esta excepción hace que este proceso tenga una mayor energía para el isómero  $\beta$  ya que no puede experimentar eliminaciones *anti*. Esta peculiaridad representa que para el isómero  $\beta$  será necesario una mayor energía para que se produzca la primera etapa de deshidrocloración, por lo que es el más recalcitrante y que su eliminación será más costosa.

En el caso del  $\iota$ -HCH, la presencia de una barrera de activación se debe a la existencia de un complejo prerreactivo muy estable por la interacción ion-dipolo del ion hidróxido con los tres hidrógenos orientados en axial en la misma cara de la molécula, de forma similar a las estructuras descritas para complejos anión todo-*cis*-1,2,3,4,5,6-hexafluorociclohexano.<sup>20</sup>

Debido a la dificultad para localizar los estados de transición para la eliminación en la mayoría de isómeros, la investigación del mecanismo completo se ha restringido a las reacciones de deshidrocloración del isómero  $\beta$ .

Tabla 3. Mecanismos abordados para la primera deshidrocloración de los isómeros del HCH.

Deshidrocloración de $\alpha$ -HCH	 <p style="text-align: center;"><math>\alpha</math>-HCH</p>
Deshidrocloración de $\beta$ -HCH	 <p style="text-align: center;"><math>\beta</math>-HCH</p>
Deshidrocloración de $\gamma$ -HCH	 <p style="text-align: center;"><math>\gamma</math>-HCH</p>
Deshidrocloración de $\delta$ -HCH	 <p style="text-align: center;"><math>\delta</math>-HCH</p>
Deshidrocloración de $\epsilon$ -HCH	 <p style="text-align: center;"><math>\epsilon</math>-HCH</p>
Deshidrocloración de $\iota$ -HCH	 <p style="text-align: center;"><math>\iota</math>-HCH</p>
Deshidrocloración de $\eta$ -HCH	 <p style="text-align: center;"><math>\eta</math>-HCH</p>



### Reacciones de deshidrocloración del isómero $\beta$

Las energías relativas se han calculado a partir de la conformación todo-ecuatorial del isómero  $\beta$  (figura 3).

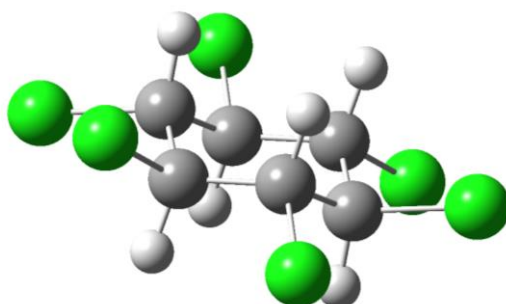


Figura 3. Estructura del isómero  $\beta$  en conformación todo-ecuatorial (e-e-e-e-e-e).

Los diferentes caminos calculados para la eliminación del  $\beta$ -HCH se muestran a continuación en la figura 4. La estereoquímica de eliminación de cada paso está indicada en la figura.

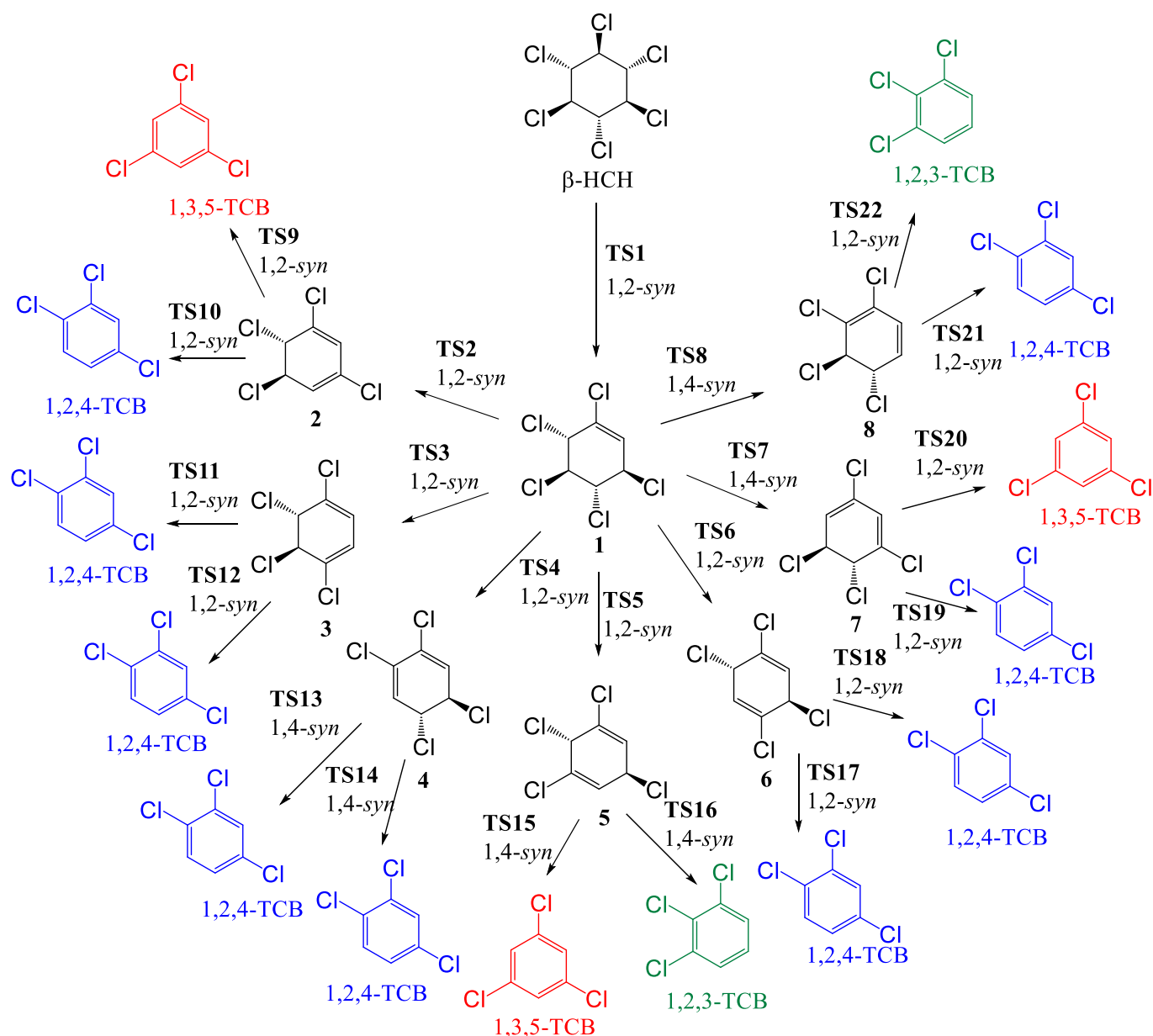


Figura 4. Caminos de eliminación para el  $\beta$ -HCH.

En la figura 4 se muestran todos los posibles caminos de deshidrocloración del isómero  $\beta$ . Este isómero presenta los cloros en disposición alternante respecto al plano medio del anillo. El  $\beta$ -HCH no puede sufrir eliminación 1,2-*anti*. En cambio, sí es posible debido a la falta de pares cloro-hidrógeno vecinos en disposición *anti* la eliminación 1,2-*syn* del  $\beta$ -HCH, en la que se elimina un cloro y un hidrógeno unidos a carbonos vecinos y orientados hacia la misma cara del anillo. En este proceso se puede eliminar cada uno de los cloros del isómero  $\beta$  y cualquiera de los dos hidrógenos sobre carbonos vecinos, lo que genera 12 etapas equivalentes (6 conduciendo a un enantiómero del compuesto **1** y 6 conduciendo al otro).

A partir del compuesto **1** son posibles 7 deshidrocloraciones. Todas estas eliminaciones son *syn*, aunque ahora es posible tanto 1,2-*syn* (implicando carbonos vecinos) como 1,4-*syn* (implicando carbonos alílicos en extremos opuestos del doble enlace C=C). Los compuestos obtenidos en estas segundas deshidrocloraciones mantienen dos carbonos  $sp^3$ , por lo que se pueden producir dos nuevas

deshidrocloraciones alternativas y se obtienen dos triclorobencenos para cada uno de ellos (o uno solo si se genera el mismo isómero).

Como se muestra en la figura 4, pueden obtenerse 3 triclorobencenos diferentes (1,2,3-triclorobenceno, 1,2,4-triclorobenceno y 1,3,5-triclorobenceno). Puede observarse que la mayoría de caminos conducen al 1,2,4-triclorobenceno debido a un efecto estadístico relacionado con la menor simetría de este producto.

Las energías libres de Gibbs de activación y reacción para cada paso en fase gaseosa se recogen en las tablas 4, 5 y 6. Las energías libres relativas de las estructuras que se muestran en las tablas 4, 5 y 6 tienen en cuenta la evolución de la composición del sistema de acuerdo a las diferentes moléculas que entran o salen del mismo (figura 5).

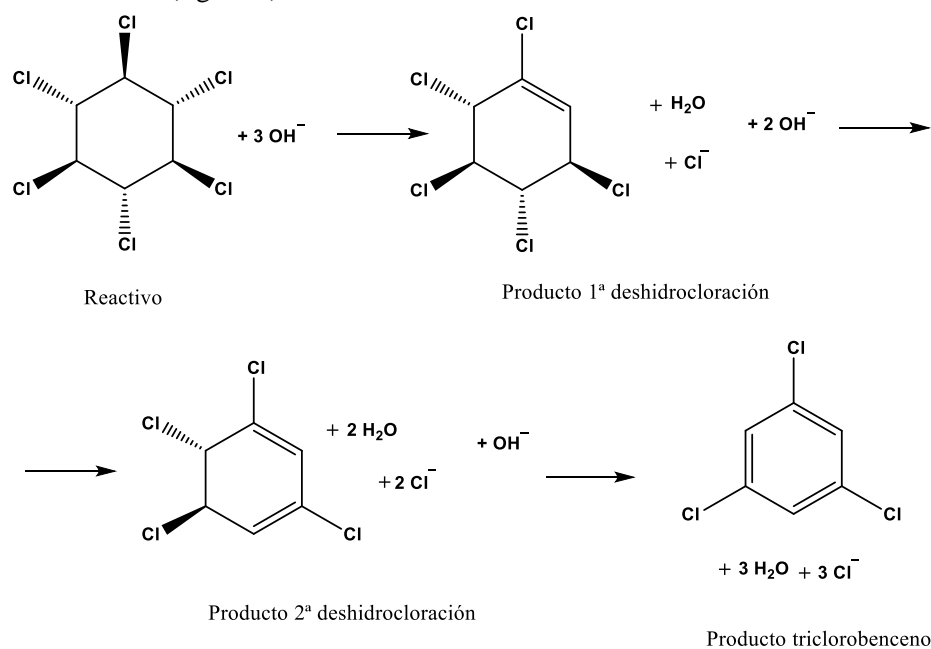


Figura 5. Ejemplo de evolución de la composición del sistema.

Tabla 4. Energías libres relativas del reactivo, estado de transición y producto y energía libre de Gibbs de activación y reacción (kJ/mol) de la primera deshidrocloración en fase gaseosa en el nivel M06-2X/6-311++G(d,p).

Reactivos	Complejo prerreactivo	Estado de transición	Complejo posreactivo	Producto	$\Delta G^\ddagger$	$\Delta G$
$\beta$ -HCH		TS1		1		
0.0	-196.2	-192.2	-340.3	-249.3	4.0	-144.2

Estas energías representan la primera deshidrocloración a partir del isómero  $\beta$ -HCH considerando la suma de la energía obtenida para dicho isómero junto con el hidróxido como el valor de referencia y por tanto se le asigna el valor de energía relativa igual a 0. Los valores siguientes son relativos en relación al valor 0 asignado para el isómero  $\beta$  (así como tres iones hidróxido). La mera aproximación del ion hidróxido provoca la salida de un protón quedando un carbanión unido a una molécula de agua que en el estado de transición posterior sufre la pérdida de ion cloruro. Se trata, por tanto, de un mecanismo E1cB.

El perfil de energía de este proceso se muestra en la figura 6.



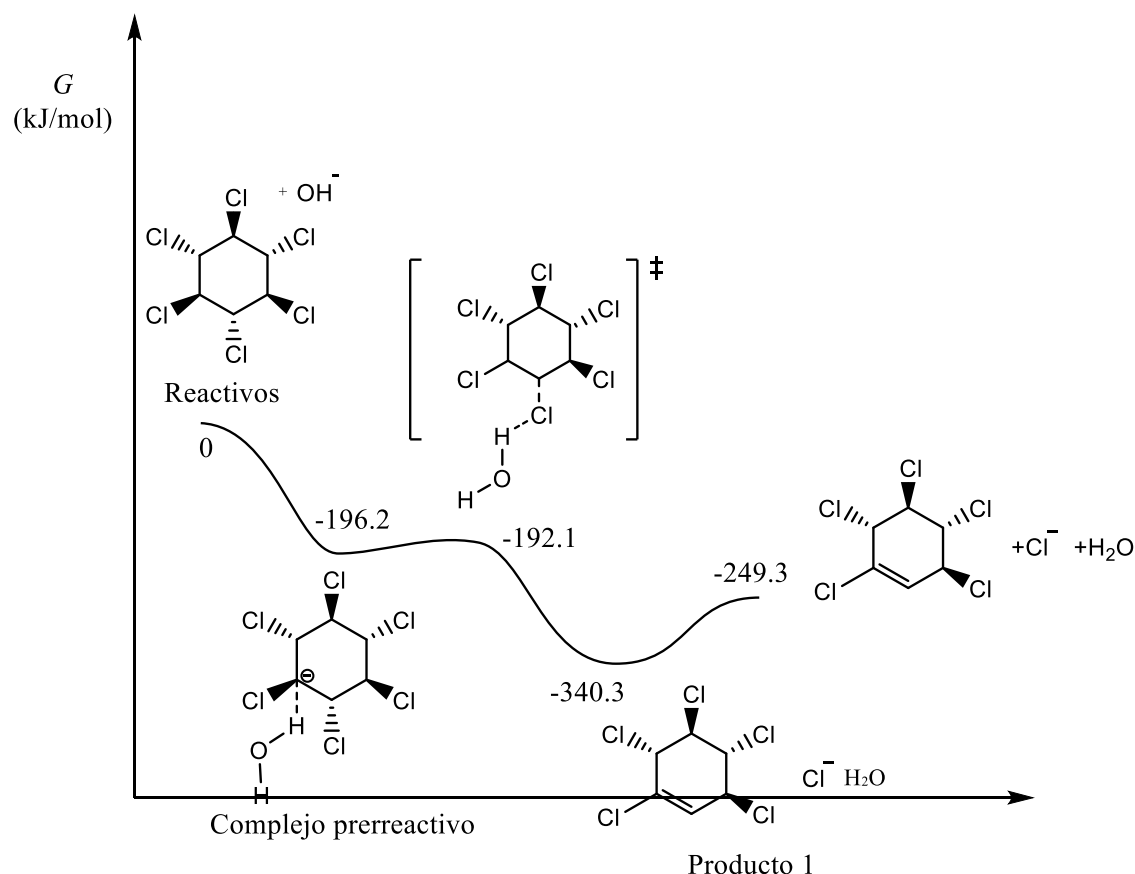


Figura 6. Perfil de energía de la primera deshidrocloración del  $\beta$ -HCH, mediante el mecanismo E1cB.

Como se observa en el perfil de energía, lo primero que ocurre es la formación de un carbanión por la abstracción de un protón por el hidróxido formando una molécula de agua, que queda coordinada al carbanión mediante un enlace de hidrógeno. Este proceso se lleva a cabo sin necesidad de tener que aplicar energía para que ocurra, ya que no hay energía de activación. Aunque parezca algo curioso, es una situación bastante habitual con especies cargadas en fase gas ya que el hidróxido tiene una carga negativa fuertemente concentrada en el oxígeno que se aproxima (sin barreras de activación) a un hidrógeno de la molécula de HCH. La fuerte basicidad del ion hidróxido provoca la transferencia del protón sin barrera de activación. El complejo prerreactivo resultante es muy estable (-196.2 kJ/mol). A continuación se produce la salida del ion cloruro mediante una barrera de energía de 4 kJ/mol. La salida de este ion cloruro hace que se forme el complejo posreactivo que es un nuevo mínimo de energía en un proceso favorecido energéticamente. La separación del alqueno del ion cloruro y la molécula de agua también cuesta energía (91.0 kJ/mol).

La barrera de activación calculada a partir del complejo prerreactivo es de 4.1 kJ/mol, un valor mucho menor que la barrera de activación de la etapa limitante en un estudio experimental de la reacción de  $\beta$ -HCH con metóxido de sodio en metanol a 36 °C (151 kJ/mol),<sup>21</sup> lo que está de acuerdo con la mayor reactividad de los iones en fase gas.

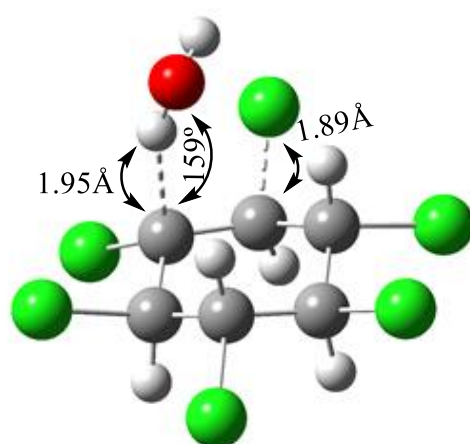


Figura 7. Ejemplo de estructura del estado de transición de la primera deshidrocloración en fase gaseosa.

En la figura 7 se muestra la estructura del estado de transición de la primera deshidrocloración en fase gaseosa, en la que se observa la salida del protón por el hidróxido y se produce la formación de agua, unida mediante enlace de hidrógeno al ion cloruro, que también sale.

Tabla 5. Energías libres relativas de reactivos, estados de transición y productos y energías libres de Gibbs de activación y reacción (kJ/mol) de las segundas deshidrocloraciones en fase gaseosa en el nivel M06-2X/6-311++G(d,p).

Reactivos	Complejo prerreactivo	Estado de transición	Complejo posreactivo	Productos	$\Delta G^\ddagger$	$\Delta G$	Mecanismo
<b>1</b>		<b>TS2 (1,2-<i>syn</i>)</b>		<b>2</b>			
-249.3	-463.6	-459.0	-585.2	-515.6	<b>4.6</b>	<b>-121.6</b>	<b>E1cB</b>
<b>1</b>		<b>TS3 (1,2-<i>syn</i>)</b>		<b>3</b>			
-249.3	-390.9	-392.9	-571.4	-516.7	<b>-2.0</b>	<b>-180.5</b>	<b>E2</b>
<b>1</b>		<b>TS4 (1,2-<i>syn</i>)</b>		<b>4</b>			
-249.3	-390.9	-393.0	-571.9	-505.8	<b>-2.1</b>	<b>-181.0</b>	<b>E2</b>
<b>1</b>		<b>TS5 (1,2-<i>syn</i>)</b>		<b>5</b>			
-249.3	-390.9	-395.9	-563.8	-507.1	<b>-5.0</b>	<b>-172.9</b>	<b>E2</b>
<b>1</b>		<b>TS6 (1,2-<i>syn</i>)</b>		<b>6</b>			
-249.3	-390.9	-388.5	-562.7	-476.5	<b>2.3</b>	<b>-171.8</b>	<b>E2</b>
<b>1</b>		<b>TS7 (1,4-<i>syn</i>)</b>		<b>7</b>			
-249.3	-463.6	-462.4	-585.2	-496.0	<b>1.2</b>	<b>-121.6</b>	<b>E2</b>
<b>1</b>		<b>TS8 (1,4-<i>syn</i>)</b>		<b>8</b>			
-249.3	-463.6	-461.8	-586.5	-491.2	<b>1.8</b>	<b>-122.8</b>	<b>E1cB</b>

En la tabla 5 se muestran los valores obtenidos en las segundas deshidrocloraciones, en las que a partir del compuesto **1** obtenido en la reacción anterior se obtienen diferentes compuestos. En general,

estas reacciones transcurren por eliminación E2, ya que presentan un único estado de transición en el que encontramos un complejo prerreactivo anterior y un complejo posreactivo posterior al estado de transición que es en el que salen tanto el protón como cloruro de manera simultánea. Sin embargo, en las reacciones por las que se obtienen los compuestos **2**, **7** y **8** transcurren por mecanismo E1cB. En estos casos, primero el hidróxido arranca al protón y posteriormente se produce la salida del cloruro. No se localiza el compuesto prerreactivo en el que el hidrógeno está unido al carbono por lo que se puede decir que no hay barrera de activación y se produce la salida del protón sin que haya un aumento de energía. Las barreras de activación para las eliminaciones 1,2-*syn* son mayores que para las eliminaciones 1,4-*syn*, donde son muy pequeñas, de tan solo unas unidades en kJ/mol. Curiosamente, en las reacciones experimentales las eliminaciones 1,4 son menos habituales que las 1,2 y suelen estar inducidas por bases fuertes (como el ion hidróxido en fase gaseosa).<sup>22</sup> En este estudio mecanístico, la viabilidad de la eliminación 1,4 está favorecida por la imposibilidad de la eliminación 1,2-*anti*. Por otra parte, la bibliografía muestra una preferencia por las eliminaciones 1,4 por la estereoquímica *syn*.<sup>23</sup>

La diferencia de energía que se aprecia en los complejos prerreactivos al tratarse de una reacción por mecanismo E1cB o por mecanismos E2 nos permite ver que la reacción está favorecida mediante el mecanismo E1cB ya que su energía es menor y por tanto más estable.

En cuanto a la selectividad de la reacción se observa que el estado de transición más estable es **TS7**, por lo que la formación de dicho estado de transición y por tanto del producto **7** está favorecida en relación al resto de dienos obtenidos.

Se muestra en la figura 8 un perfil de energía general para los casos que presentan un mecanismo E2:

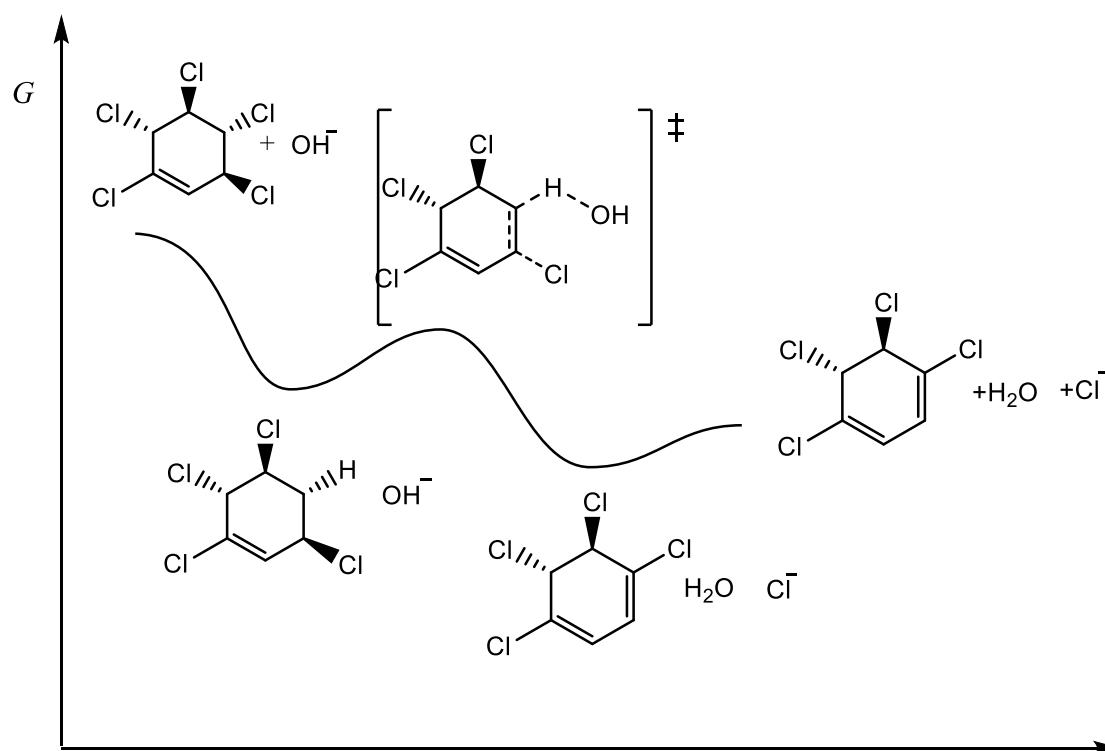


Figura 8. Perfil de energía general típico de las segundas deshidrocloraciones, mediante mecanismo E2.

En el perfil de energía (figura 8) se observa como en primer lugar el hidróxido se acerca al complejo formando el complejo prerreactivo que se trata de un mínimo. A continuación se forma el estado de transición cuya etapa presenta una barrera de energía de 70 kJ/mol. En este estado de transición (figura 9) se produce la salida del protón y del cloruro. La salida de estos iones produce la formación de

un enlace doble conjugado en el anillo, que le da estabilidad y por ello este proceso está favorecido energéticamente, dando lugar a un mínimo de energía en el que tenemos los productos ya separados.

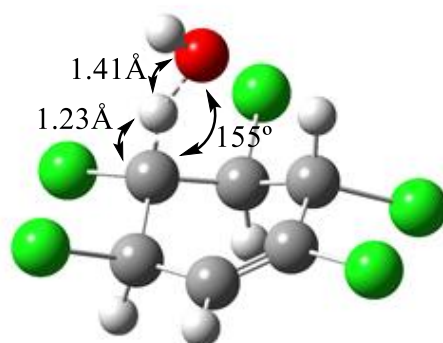


Figura 9. Ejemplo de estructura del estado de transición de la segunda deshidrocloración, en el que a partir del reactivo **1** se obtiene el producto **3**.

En general, tanto en la primera deshidrocloración como en las segundas, aparecen complejos prerreactivos debido a la estabilidad que se crea por interacciones ion-dipolo. Los perfiles de energía que se dan en estos procesos son típicos de reacciones en fase gaseosa, mientras que en disolución los iones están solvatados y por ello presentan interacciones débiles con los sustratos de reacción. Así pues, es una característica de las reacciones en fase gaseosa, no un defecto del cálculo teórico.

En cuanto a los complejos posreactivos, su aparición también se debe a las interacciones ion-dipolo presente en fase gaseosa, que hace posible que el ion cloruro cree una fuerte interacción con la molécula de agua presente.

Todas las estructuras por separado presentan una energía menor que los reactivos, lo que permite que la reacción tenga lugar y esté favorecida. Estas diferencias de energía entre productos y reactivos son en todos los casos valores mayores de 227 kJ/mol, siendo la mayor diferencia de energía de 267.4 kJ/mol en el caso de la reacción que transcurre desde el reactivo **1** al producto **3**.

Tabla 6. Energías libres de estados de transición y complejos pre y posreactivos en el nivel HF/6-311++G(d,p) de las terceras deshidrocloraciones en fase gaseosa.

Complejo prerreactivo	Estado de transición	Complejo posreactivo	$\Delta G^\ddagger$	$\Delta G$
	<b>TS9</b>			
-2142.9726 (a)	-2142.9733 (a)	-2143.1132 (a)	<b>-1.8</b>	<b>-369.1</b>
	<b>TS10</b>			
-2142.9726 (a)	-2142.9685 (a)	-2143.1241 (a)	<b>10.8</b>	<b>-397.8</b>
	<b>TS11</b>			
-2142.9659 (a)	-2142.9672 (a)	-2143.1241 (a)	<b>-3.4</b>	<b>-415.2</b>
	<b>TS12</b>			
-2142.9659 (a)	(b)	-2143.1241 (a)		<b>-415.2</b>
	<b>TS13</b>			
(b)	(b)	-2143.1241 (a)		
	<b>TS14</b>			
(b)	(b)	-2143.1241 (a)		
	<b>TS15</b>			
(b)	(b)	-2143.1132 (a)		
	<b>TS16</b>			
(b)	(b)	-2143.1191 (a)		
	<b>TS17</b>			
-2142.9673 (a)	-2142.9675 (a)	-2143.1241 (a)	<b>-0.7</b>	<b>-411.7</b>
	<b>TS18</b>			
-2142.9673 (a)	-2142.9675 (a)	-2143.1241 (a)	<b>-0.6</b>	<b>-411.7</b>
	<b>TS19</b>			
(b)	(b)	-2143.1241 (a)		
	<b>TS20</b>			
(b)	(b)	-2143.1132 (a)		
	<b>TS21</b>			
-2142.9688 (a)	-2142.9688 (a)	-2143.1241 (a)	<b>0.1</b>	<b>-407.6</b>
	<b>TS22</b>			
-2142.9688 (a)	-2142.9576 (a)	-2143.1191 (a)	<b>29.5</b>	<b>-394.6</b>

(a) Estructuras calculadas en el nivel Hartree-Fock. (b) Estructuras no localizadas.

En la tabla 6 se presentan los datos de las terceras deshidrocloraciones por las que se obtienen los triclorobencenos. En estos casos no se han localizado los estados de transición en el nivel M06-2X/6-311++G(d,p), posiblemente debido a que no existan en la superficie de energía potencial de dicho nivel. La presumible inexistencia de estados de transición en la superficie de energía potencial M06-2X/6-311++G(d,p) puede atribuirse a la fuerte estabilización del sistema por la aparición de aromaticidad en el anillo a medida que se produce la salida del protón (arrancado por el ion hidróxido) y el ion cloruro. Esta situación es análoga a la descrita para la desprotonación en el mecanismo E1cB. A pesar de no haber sido localizados en dicho nivel, sí se han encontrado los estados de transición para el nivel Hartree-Fock, posiblemente debido al desprecio de la correlación electrónica, que provoca un aumento de las barreras de activación calculadas.<sup>24</sup> Evidentemente, las energías calculadas con el método Hartree-Fock no son comparables a las obtenidas con el funcional M06-2X. No obstante, las energías de los estados de transición calculadas con Hartree-Fock sí pueden compararse entre sí. En ninguna de las reacciones que se llevan a cabo mediante eliminación 1,4-*syn* hemos localizado la estructura del complejo prerreactivo, por lo que se podría esperar que la tercera deshidrocloración transcurra preferentemente mediante esta eliminación.

A continuación se recogen las energías libres de Gibbs de activación y reacción para cada paso en agua (tablas 7, 8 y 9). Las energías libres relativas de las estructuras que se muestran en las tablas 7, 8 y 9 tienen en cuenta, igual que en el caso anterior, la evolución de la composición del sistema de acuerdo a las diferentes moléculas que entran o salen del mismo.

Tabla 7. Energías libres relativas del reactivo, estado de transición y producto y energía libre de Gibbs de activación y reacción (kJ/mol) de la primera deshidrocloración en agua en el nivel M06-2X/6-311++G(d,p).

Reactivo	Complejo prerreactivo	Estado de transición	Complejo posreactivo	Producto	$\Delta G^\ddagger$	$\Delta G$
$\beta$ -HCH		TS1		1		
0.0	-10.9	-6.6	-187.8	-208.7	4.3	-176.9

A diferencia de los cálculos en fase gaseosa, los cálculos con el modelo de disolvente para la primera deshidrocloración (tabla 7) corresponden a un mecanismo E2, donde el complejo prerreactivo muestra una débil interacción ion-dipolo.

Tabla 8. Energías libres relativas del reactivo, estado de transición y producto y energía libre de Gibbs de activación y reacción (kJ/mol) de las segundas deshidrocloraciones en agua en el nivel M06-2X/6-311++G(d,p).

Reactivo	Complejo prerreactivo	Estado de transición	Complejo posreactivo	Producto	$\Delta G^\ddagger$	$\Delta G$
<b>1</b>		<b>TS2 (1,2-<i>syn</i>)</b>		<b>2</b>		
-208.7	-236.9	-227.4	-392.8	-433.7	<b>9.6</b>	<b>-155.9</b>
<b>1</b>		<b>TS3 (1,2-<i>syn</i>)</b>		<b>3</b>		
-208.7	-207.7	-202.2	-381.8	-435.8	<b>5.6</b>	<b>-174.1</b>
<b>1</b>		<b>TS4 (1,2-<i>syn</i>)</b>		<b>4</b>		
-208.7	-207.7	-202.2	-388.9	-427.3	<b>5.6</b>	<b>-181.2</b>
<b>1</b>		<b>TS5 (1,2-<i>syn</i>)</b>		<b>5</b>		
-208.7	-207.7	-203.6	-384.9	-428.5	<b>4.2</b>	<b>-177.2</b>
<b>1</b>		<b>TS6 (1,2-<i>syn</i>)</b>		<b>6</b>		
-208.7	-207.7	(b)	(b)	-424.0		
<b>1</b>		<b>TS7 (1,4-<i>syn</i>)</b>		<b>7</b>		
-208.7	-236.9	-232.6	-368.0	-413.6	<b>4.3</b>	<b>-131.1</b>
<b>1</b>		<b>TS8 (1,4-<i>syn</i>)</b>		<b>8</b>		
-208.7	-236.9	-232.7	-368.3	-410.0	<b>4.3</b>	<b>-131.3</b>

(b) Estructura no localizada.

Igual que en fase gaseosa, en disolución acuosa las reacciones de la segunda deshidrocloración (tabla 8) en las que se obtienen los productos **2**, **7** y **8** transcurren mediante mecanismo E1cB, mientras que el resto transcurre por mecanismo E2. En estos casos, los complejos prerreactivos presentan energías más bajas.

Al comparar las energías de los estados de transición se observa que **TS8** es el estado de transición más estable debido a su energía más baja y por tanto la formación del producto **8** está cinéticamente favorecida con respecto al resto de productos. Con estos resultados se puede decir que la eliminación 1,4-*syn* está favorecida frente a la 1,2-*syn*.

Tabla 9. Energías libres relativas del reactivo, estado de transición y producto y energía libre de Gibbs de activación y reacción (kJ/mol) de las terceras deshidrocloraciones en agua en el nivel M06-2X/6-311++G(d,p).

Reactivo	Complejo prerreactivo	Estado de transición	Complejo posreactivo	Producto	$\Delta G^\ddagger$	$\Delta G$
<b>2</b>		<b>TS9</b>		<b>1,3,5-T</b>		
-433.7	-428.4	-424.7	-740.2	-771.1	<b>3.7</b>	<b>-311.8</b>
<b>2</b>		<b>TS10</b>		<b>1,2,4-T</b>		
-433.7	-428.4	-429.7	-735.8	-765.8	<b>-1.3</b>	<b>-307.4</b>
<b>3</b>		<b>TS11</b>		<b>1,2,4-T</b>		
-435.8	-431.1	-433.1	-735.8	-765.8	<b>-2.0</b>	<b>-304.8</b>
<b>3</b>		<b>TS12</b>		<b>1,2,4-T</b>		
-435.8	-431.1	-433.1	-735.8	-765.8	<b>-2.0</b>	<b>-304.8</b>
<b>4</b>		<b>TS13</b>		<b>1,2,4-T</b>		
-427.3	(b)	(b)	-735.8	-765.8		
<b>4</b>		<b>TS14</b>		<b>1,2,4-T</b>		
-427.3	(b)	(b)	-735.8	-765.8		
<b>5</b>		<b>TS15</b>		<b>1,3,5-T</b>		
-428.5	(b)	(b)	(b)	-771.1		
<b>5</b>		<b>TS16</b>		<b>1,2,3-T</b>		
-428.5	(b)	(b)	-726.9	-758.8		
<b>6</b>		<b>TS17</b>		<b>1,2,4-T</b>		
-424.0	-412.6	-413.6	-735.8	-765.8	<b>-1.0</b>	<b>-323.2</b>
<b>6</b>		<b>TS18</b>		<b>1,2,4-T</b>		
-424.0	-412.6	-2143.1 (a)	-735.8	-765.8	<b>40.2</b>	
<b>7</b>		<b>TS19</b>		<b>1,2,4-T</b>		
-413.6	(b)	(b)	-735.8	-765.8		
<b>7</b>		<b>TS20</b>		<b>1,3,5-T</b>		
-413.6	(b)	-410.0	-740.2	-771.1		
<b>8</b>		<b>TS21</b>		<b>1,2,4-T</b>		
-410.0	-406.2	(b)	-735.8	-765.8		<b>-329.6</b>
<b>8</b>		<b>TS22</b>		<b>1,2,3-T</b>		
-410.0	-406.2	-409.4	-726.9	-758.8	<b>-3.2</b>	<b>-320.7</b>

(a) Estructuras calculadas en el nivel Hartree Fock.

(b) Estructuras no localizadas.

Con los datos obtenidos de las terceras deshidrocloraciones en disolución acuosa (tabla 9) se puede observar que en las reacciones que transcurren mediante eliminación 1,4-*syn* no hemos localizado la estructura del estado de transición ni el complejo prerreactivo, por lo que posiblemente esté más favorecido. En cuanto a la selectividad de la reacción, se observa que los estados de transición más estables son **TS11** y **TS12**, que son equivalentes por simetría. Evidentemente, ambos estados de transición presentan la misma energía y generan el mismo producto, por lo que la formación de estos estados de transición y de su producto, 1,2,4-TCB, está favorecida con respecto al resto.

En el estudio de la tercera deshidrocloración, el uso del modelo del continuo permitió localizar varios estados de transición, como el recogido en la figura 10.



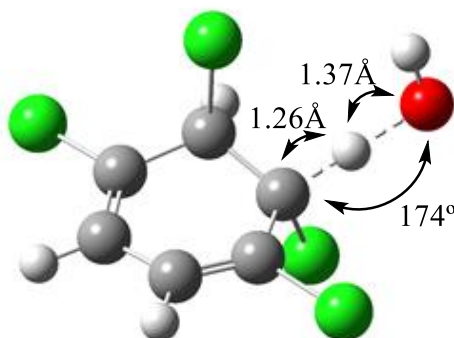


Figura 10. Ejemplo de estructura del estado de transición de la tercera deshidrocloración en disolución acuosa, en el que a partir del compuesto **3** se obtiene el 1,2,4-TCB.

En la figura 11 se muestra el perfil de la reacción completa en fase gaseosa y disolución acuosa.

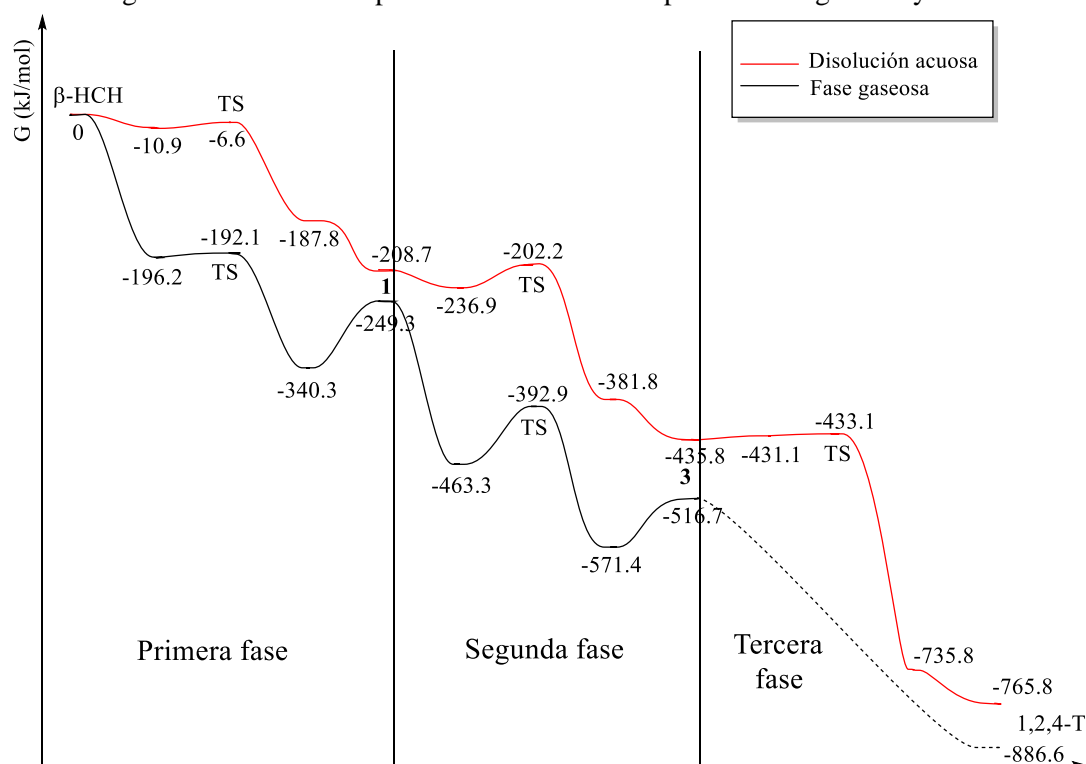


Figura 11. Perfil de la reacción completa en fase gaseosa y disolución acuosa, en la que se obtiene el 1,2,4-T.

En la primera fase, tanto en fase gaseosa como en disolución acuosa no hay barrera de activación ya que la energía del estado de transición es menor que la de los reactivos en ambos casos. En fase gaseosa, la energía del estado de transición (-192.1 kJ/mol) es mucho menor que la energía observada en disolución acuosa (-6.6 kJ/mol).

El producto de la reacción es más estable en fase gaseosa que en disolución acuosa, habiendo una diferencia de energía entre ambos productos de 40.6 kJ/mol.

En disolución, los iones están solvatados y las interacciones son mucho más débiles que en fase gaseosa. Este debilitamiento de las interacciones hace que las reacciones tengan lugar de manera más lenta y con una diferencia de energía menor entre productos y reactivos. Esta diferencia de energía es de unos 40 kJ/mol mayores para fase gaseosa que para disolución acuosa en la primera deshidrocloración.

En la segunda deshidrocloración, en fase acuosa se observa que existe una barrera de activación (6.5 kJ/mol), inexistente en el caso de fase gaseosa. Estos resultados indican que en fase gaseosa el proceso está favorecido frente a disolución acuosa. En fase gaseosa la energía del estado de transición (-392.9 kJ/mol) es mucho más baja que la observada en el modelo del continuo (-202.2 kJ/mol).

La energía libre de reacción es más negativa en fase gaseosa que en el modelo del continuo. El producto de la reacción es más estable en fase gaseosa (80.9 kJ/mol), por lo que está favorecido termodinámicamente en fase gaseosa sobre disolución acuosa.

La diferencia de energía entre productos y reactivos es menor en disolución acuosa que en fase gaseosa, alrededor de unos 40 kJ/mol, por lo que las segundas deshidrocloraciones en fase gaseosa se verán favorecidas frente a las mismas en disolución acuosa. Los motivos por los que el mecanismo en fase gaseosa está favorecido son los mismos que en la primera deshidrocloración: las interacciones de las reacciones se debilitan en disolución acuosa debido a la solvatación de los iones produciendo que las reacciones tengan lugar de manera más lenta. En conclusión, este proceso está más favorecido en fase gaseosa frente a disolución acuosa.

En la tercera fase no se puede realizar la comparación entre fase gaseosa y el modelo del continuo ya que los datos de fase gaseosa que se muestran corresponden al nivel Hartree-Fock mientras que en el modelo del continuo son en el nivel M06-2X/6-311++G(d,p).

En este proceso en fase acuosa se observa la existencia de una barrera de activación pequeña (2.7 kJ/mol). La diferencia entre el producto y el reactivo es de 330 kJ/mol, valor mucho mayor que los obtenidos en la primera y segundas deshidrocloraciones, por lo que la tercera deshidrocloración está más favorecida que las anteriores.

El proceso general está favorecido ya que la energía del producto final 1,2,4-T (-765.8 kJ/mol), es menor que la del reactivo  $\beta$ -HCH (0 kJ/mol). En cuanto a fase gaseosa y disolución acuosa, está más favorecida la reacción en fase gaseosa, de forma que la intensa solvatación del ion hidróxido reduce el carácter exergónico de la reacción.

## Conclusiones

El estudio teórico sobre los isómeros del HCH muestra que el isómero  $\alpha$  es el más estable tanto en fase gaseosa como en benceno.

El isómero  $\beta$  no puede experimentar eliminaciones *anti* debido a la estereoquímica relativa *trans* de todos los pares de cloros contiguos, haciendo que la energía para que se produzca la primera deshidrocloración sea mayor que para el resto de isómeros del HCH.

La mayoría de caminos de la deshidrocloración del HCH conducen a la formación del 1,2,4-triclorobenceno debido un efecto estadístico relacionado con la menor simetría de este producto.

Todas las fases de la reacción están más favorecidas en fase gaseosa que en disolución acuosa debido a que en disolución acuosa los iones están solvatados y las interacciones con los sustratos de reacción son débiles.

La primera fase de la reacción se produce mediante mecanismo E1cB tanto en fase gaseosa como en disolución acuosa.

En la segunda fase de la reacción en fase gaseosa está favorecido el mecanismo E1cB frente al mecanismo E2. El estado de transición **TS7** es más estable que el resto de estados de transición y por tanto el producto **7** es el más favorecido en relación al resto de productos obtenidos en esta fase. Por otra parte, en disolución acuosa el mecanismo E1cB es también el más favorecido, siendo el estado de transición más estable **TS8** y por tanto la formación del producto **8** está favorecida con respecto al resto de productos. La eliminación 1,4-*syn* está favorecida en ambos casos frente a la 1,2-*syn*.

En la tercera fase de la reacción, la eliminación 1,4-*syn* está favorecida frente a la eliminación 1,2-*syn* tanto en fase gaseosa como en disolución acuosa.

## Bibliografía

- (1) Vijgen, J.; Weber, R.; Linchenteiger, W.; Schlumpf, M. The legacy of pesticides and POPs stockpiles—a threat to health and the environment. *Environ. Sci. Pollut. Res.* **2018**, *25*, 31793-31798.
- (2) Vijgen, J.; Abhilash, P. C.; Li, Y. F.; Lal, R.; Forter, M.; Torres, J.; Singh, N.; Yunus, M.; Tian, C.; Schaffer, A.; Weber, R. Hexachlorocyclohexane (HCH) as new Stockholm Convention POPs—A global perspective on the management of lindane and its waste isomers. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* **2011**, *18*, 152-62.
- (3) Vijgen, J. *The Legacy of Lindane HCH Isomer Production* [Online]. **2006**. <http://www.ihpa.info/docs/library/reports/Lindane%20Main%20Report%20DEF20JAN06.pdf>
- (4) Vega, M.; Romano, D.; Uotila, E. Lindane (persistent organic pollutant) in the EU [Online]. **2016**. [http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/STUD/2016/571398/IPOL\\_STU\(2016\)571398\\_EN.pdf](http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/STUD/2016/571398/IPOL_STU(2016)571398_EN.pdf)
- (5) Ukisu, Y.; Miyadera, T. Dechlorination of hexachlorocyclohexanes with alkaline 2-propanol and a palladium catalyst. *J. Hazard. Mater.* **2005**, *122*, 1-6.
- (6) 13<sup>th</sup> HCH International HCH & pesticides forum in Zaragoza. 3<sup>th</sup> to 6<sup>th</sup> November 2015. [http://www.ihpa.info/docs/library/forumbooks/13/13thHCHForum\\_FORUM\\_BOOK\\_2015.pdf](http://www.ihpa.info/docs/library/forumbooks/13/13thHCHForum_FORUM_BOOK_2015.pdf)
- (7) Abraham, M.; Theobald, N.; Schulz-Bull, D. Hexachlorocyclohexane - Long term variability and spatial distribution in the Baltic Sea. *Chemosphere* **2017**, *168*, 1356-1364.
- (8) Di, S.; Liu, R.; Chen, L.; Diao, J.; Zhou, Z. Selective bioaccumulation, biomagnification, and dissipation of hexachlorocyclohexane isomers in a freshwater food chain. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* **2018**, *25*, 18752-18761.
- (9) Willet, K. L.; Ulrich, E. M.; Hites, R. A. Differential Toxicity and Environmental Fates of Hexachlorocyclohexane Isomers. *Environ. Sci. Technol.* **1998**, *32*, 2197-2207.
- (10) Criswell, R.; Lenters, V.; Mandal, S.; Stigum, H.; Iszatt, N.; Eggesbo, M. Persistent Environmental Toxicants in Breast Milk and Rapid Infant Growth. *Ann. Nutr. Metab.* **2017**, *70*, 210-216.
- (11) Agay-Shay, K.; Martinez, D.; Valvi, D.; Garcia-Esteban, R.; Basagaña, X.; Robinson, O.; Casas, M.; Sunyer, J.; Vrijheid, M. Exposure to Endocrine-Disrupting Chemicals during Pregnancy and Weight at 7 Years of Age: A Multi-pollutant Approach. *Environ Health. Perspect.* **2015**, *123*, 1030-1037.
- (12) Gobierno de Aragón. Plan estratégico de lucha integral contra la contaminación de los residuos generados por la fabricación de lindano en Aragón. Versión diciembre 2016. [www.stoplindano.es/app/uploads/2017/PLAN ESTRATEGICO LUCHA LINDANO 201612\\_v1.pdf](http://www.stoplindano.es/app/uploads/2017/PLAN ESTRATEGICO LUCHA LINDANO 201612_v1.pdf)
- (13) Hine, J.; Weimar, R. D.; Jr.; Langford, P. B.; Ramsay, O. B. The mechanism of the dehydrochlorination of  $\beta$ -benzene hexachloride. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 5522-5525.
- (14) Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, J. A., Jr.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, J. M.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, Ö.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. Gaussian 09, Revision A.02; Gaussian, Inc.: Wallingford CT, 2009.
- (15) Orloff, H. D. The stereoisomerism of cyclohexane derivatives. *Chem. Rev.* **1954**, *54*, 347-447.

- (16) Li, S.; Elliott, D. W.; Spear, S. T.; Ma, L.; Zhang, W.-X. Hexachlorocyclohexanes in the environment: Mechanisms of dechlorination. *Crit. Rev. Environ. Sci. Technol.* **2011**, *41*, 1747-1792.
- (17) Zdravkovski, Z. Theoretical study of the stability of hexachlo and hexafluorocyclohexane isomers. *Bull. Chem. Technol. Maced.* **2004**, *23*, 131-137.
- (18) Keddle, N. S.; Slawin, A. M. Z.; Lebl, T.; Philp, D.; O'Hagan, D. All-*cis* 1,2,3,4,5,6-hexafluoro cyclohexane is a facially polarized cyclohexane. *Nature Chem.* **2015**, *7*, 483-488.
- (19) Lind, E. L.; Hobbs, M. E.; Gross, P. M. The electric moments of five of the isomeric hexachlorocyclohexanes. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 4474-4477.
- (20) Shyshkov, O.; Siewerth, K.A.; Von Delius, M. Evidence for anion-binding of all-*cis* hexafluorocyclohexane in solution and solid state. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 4353-4355.
- (21) Yan, H.; Gus, J.; An, X.; Hu, R. Standard enthalpies of formation and enthalpies of isomerization of trichlorobenzenes. *Huaxue Xuebao.* **1987**, *45*, 1184-1187.
- (22) Rabasco, J. J.; Kass, S. R. The gas-phase elimination reaction of 3-methoxycyclohexene: regiochemistry. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 4077-4080.
- (23) Bickelhaupt, F. M. Base-induced 1,4-elimination: Insights from theory and mass spectrometry. *Mass Spectrom. Rev.* **2001**, *20*, 347-361.
- (24) Guner, V.; Khuong, K. S.; Leach, A. G.; Lee, P. S.; Bartberger, M. D.; Houk, K. N. A standard set of pericyclic reactions of hydrocarbons for the benchmarking of computational methods: The performance of ab initio density functional, CASSCF, CASPT2, and CBS-QB3 methods for the prediction of activation barriers, reaction energetics, and transition state geometries. *J. Phys. Chem. A.* **2003**, *107*, 11445-11459.

## Anexo 1

Para comprender mejor el mecanismo de la reacción estudiada, se hace una breve recapitulación sobre algunos conceptos implicados. En presencia de una base fuerte, la eliminación del protón y salida del ion cloruro se puede producir mediante dos mecanismos, dependiendo si estos procesos se realizan de forma simultánea o, por el contrario, la desprotonación se produce antes que la salida del ion cloruro. Estos mecanismos son E2 y E1cB.

En el caso de que la reacción se produzca por un mecanismo E2, tanto la salida del protón como la del cloruro se producen de forma simultánea y por ello, hay un único estado de transición en el proceso (figura 12).

Dependiendo de la posición relativa del ion cloruro y el protón salientes, la eliminación puede ser *anti* o *syn*.

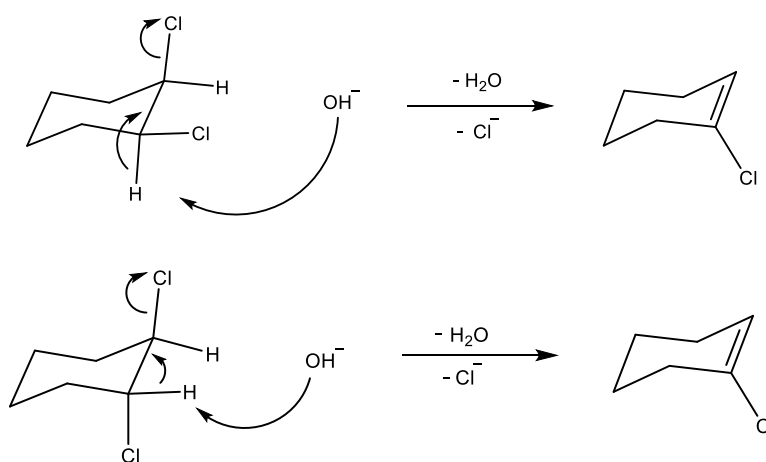


Figura 12. Eliminación E2 *anti* y *syn*.

Por el contrario, si la reacción transcurre por un mecanismo E1cB, en primer lugar se produce la salida del protón que genera la formación de un carbanión como intermedio y posteriormente la salida del cloruro (figura 13).

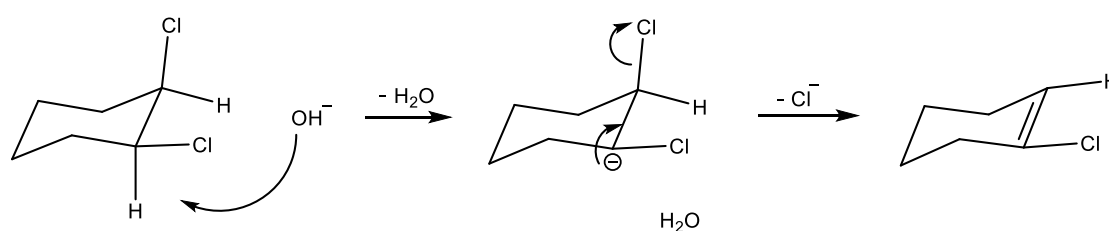


Figura 13. Eliminación E1cB *anti*.

Un estudio experimental ha mostrado que el  $\beta$ -HCH experimenta intercambio hidrógeno-deuterio en medio básico, mostrando así la formación de carbaniones que actúan como intermedios en el mecanismo E1cB<sup>13</sup>. Esto nos permite tener en cuenta este tipo de mecanismo a la hora de observar el transcurso de las diferentes reacciones.

Los perfiles de reacción ayudan a comprender las variaciones de energía a lo largo de la reacción.

Para una reacción en una etapa, el perfil de reacción típico en disolución presenta forma de A (figura 14), de forma que los reactivos (R), en un mínimo de energía, necesitan remontar una barrera de energía para alcanzar el TS y luego descender hasta los productos (P), en otro mínimo.

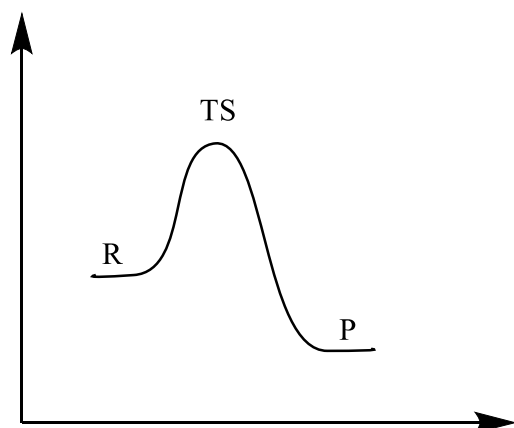


Figura 14. Perfil de energía general en forma de A.

Sin embargo, las reacciones ion-molécula en fase gas suelen presentar perfiles de reacción en W (figura 15). Así, los reactivos (inicialmente separados a una distancia infinita) se aproximan hasta alcanzar un mínimo de energía, correspondiente a un complejo ion-dipolo, denominado complejo prerreactivo. Este complejo prerreactivo (CPre) necesita remontar una barrera para alcanzar el TS y posteriormente formar otro complejo ion-dipolo (complejo posreactivo, CPos). La separación de los productos requiere energía.

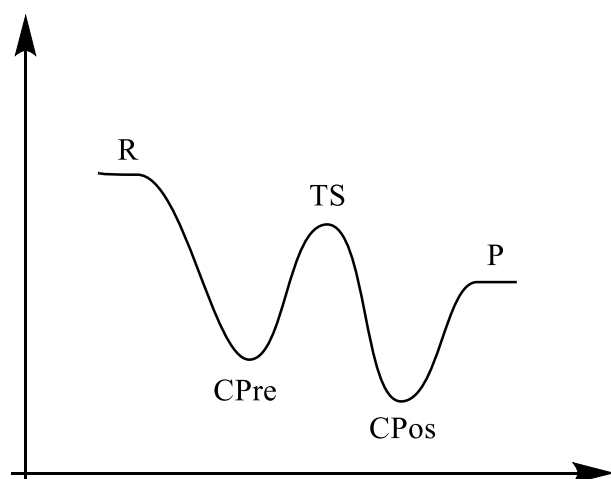


Figura 15. Perfil de energía general de eliminación en forma de W.

Tabla 10. Energías libres de Gibbs calculadas para cada estructura en el nivel fase gas/M062X/6-311++G(d,p) (Ha), excepto los especificados que son en el nivel Hartree-Fock (\*).

Reactivo	Complejo prerreactivo	Estado de transición	Complejo posreactivo	Producto
$\beta$ -HCH		TS1		1
-2993.3423	-3069.2092	-3069.2077	-3069.2641	-2532.5295

<b>1</b>		<b>TS2</b>		<b>2</b>
-2532.5295	-2608.4033	-2608.4016	-2608.4496	-2071.7232
<b>1</b>		<b>TS3</b>		<b>3</b>
-2532.5295	-2608.4033	-2608.3764	-2608.4444	-2071.7236
<b>1</b>		<b>TS4</b>		<b>4</b>
-2532.5295	-2608.4033	-2608.3764	-2608.4446	-2071.7194
<b>1</b>		<b>TS5</b>		<b>5</b>
-2532.5295	-2608.4033	-2608.3776	-2608.4415	-2071.7199
<b>1</b>		<b>TS6</b>		<b>6</b>
-2532.5295	-2608.4033	-2608.3747	-2608.4411	-2071.7083
<b>1</b>		<b>TS7</b>		<b>7</b>
-2532.5295	-2608.4033	-2608.4029	-2608.4496	-2071.7157
<b>1</b>		<b>TS8</b>		<b>8</b>
-2532.5295	-2608.4033	-2608.4027	-2608.4501	-2071.7139

<b>2</b>		<b>TS9</b>		<b>1,3,5-T</b>
-2071.7232	-2142.9726*	-2142.9733*	-2143.1132*	-1610.9595
<b>2</b>		<b>TS10</b>		<b>1,2,4-T</b>
-2071.7232	-2142.9726*	-2142.9685*	-2143.1241*	-1610.9567
<b>3</b>		<b>TS11</b>		<b>1,2,4-T</b>
-2071.7236	-2142.9659*	-2142.9672*	-2143.1241*	-1610.9567
<b>3</b>		<b>TS12</b>		<b>1,2,4-T</b>
-2071.7236	-2142.9659*	*	-2143.1241*	-1610.9567
<b>4</b>		<b>TS13</b>		<b>1,2,4-T</b>
-2071.7194			-2143.1241	-1610.9567
<b>4</b>		<b>TS14</b>		<b>1,2,4-T</b>
-2071.7194			-2143.1241	-1610.9567
<b>5</b>		<b>TS15</b>		<b>1,3,5-T</b>
-2071.7199			-2143.1132	-1610.9595
<b>5</b>		<b>TS16</b>		<b>1,2,3-T</b>
-2071.7199			-2143.1191	-1610.9538
<b>6</b>		<b>TS17</b>		<b>1,2,4-T</b>
-2071.7083	-2142.9673*	-2142.9675*	-2143.1241*	-1610.9567
<b>6</b>		<b>TS18</b>		<b>1,2,4-T</b>
-2071.7083	-2142.9673*	-2142.9675*	-2143.1241*	-1610.9567
<b>7</b>		<b>TS19</b>		<b>1,2,4-T</b>
-2071.7157	*	*	-2143.1241*	-1610.9567
<b>7</b>		<b>TS20</b>		<b>1,3,5-T</b>
-2071.7157	*	*	-2143.1132*	-1610.9595
<b>8</b>		<b>TS21</b>		<b>1,2,4-T</b>
-2071.7139	-2142.9688*	-2142.9688*	-2143.1241*	-1610.9567
<b>8</b>		<b>TS22</b>		<b>1,2,3-T</b>
-2071.7139	-2142.9688*	-2142.9576*	-2143.1191*	-1610.9538



	E. electrónica
Cl <sup>-</sup>	-460.2831
OH <sup>-</sup>	-75.7922
H <sub>2</sub> O	-76.4169

Tabla 11. Energías libres de Gibbs calculadas para cada estructura en el modelo del continuo en el nivel M062X/6-311++G(d,p) (Ha), excepto los especificados que son en el nivel Hartree-Fock (\*).

Reactivo	Complejo prerreactivo	Estado de transición	Complejo posreactivo	Producto
<b>β-HCH</b>		<b>TS1</b>		<b>1</b>
-2993.35296	-3069.28256	-3069.28091	-3069.34993	-2532.53769

<b>1</b>		<b>TS2</b>		<b>2</b>
-2532.53769	-2608.47391	-2608.47025	-2608.53327	-2071.72868
<b>1</b>		<b>TS3</b>		<b>3</b>
-2532.53769	-2608.47391	-2608.46067	-2608.52909	-2071.72945
<b>1</b>		<b>TS4</b>		<b>4</b>
-2532.53769	-2608.47391	-2608.46065	-2608.53179	-2071.72621
<b>1</b>		<b>TS5</b>		<b>5</b>
-2532.53769	-2608.47391	-2608.4612	-2608.53027	-2071.72668
<b>1</b>		<b>TS6</b>		<b>6</b>
-2532.53769	-2608.47391			-2071.72499
<b>1</b>		<b>TS7</b>		<b>7</b>
-2532.53769	-2608.47391	-2608.47227	-2608.52383	-2071.721
<b>1</b>		<b>TS8</b>		<b>8</b>
-2532.53769	-2608.47391	-2608.47229	-2608.52394	-2071.71964

Reactivo	Complejo prerreactivo	Estado de transición	Complejo posreactivo	Producto
<b>2</b>		<b>TS9</b>		<b>1,3,5-T</b>
-2071.72868	-2147.65208	-2147.65067	-2147.77084	-1610.96242
<b>2</b>		<b>TS10</b>		<b>1,2,4-T</b>
-2071.72868	-2147.65208	-2147.65257	-2147.76918	-1610.96041
<b>3</b>		<b>TS11</b>		<b>1,2,4-T</b>
-2071.72945	-2147.65311	-2147.65387	-2147.76918	-1610.96041
<b>3</b>		<b>TS12</b>		<b>1,2,4-T</b>
-2071.72945	-2147.65311	-2147.65388	-2147.76918	-1610.96041
<b>4</b>		<b>TS13</b>		<b>1,2,4-T</b>
-2071.72621			-2147.76918	-1610.96041
<b>4</b>		<b>TS14</b>		<b>1,2,4-T</b>
<b>-2071.72621</b>			-2147.76918	-1610.96041
<b>5</b>		<b>TS15</b>		<b>1,3,5-T</b>
-2071.72668				-1610.96242
<b>5</b>		<b>TS16</b>		<b>1,2,3-T</b>
-2071.72668			-2147.7658	-1610.95777
<b>6</b>		<b>TS17</b>		<b>1,2,4-T</b>
-2071.72499	-2147.64608	-2147.64646	-2147.76918	-1610.96041
<b>6</b>		<b>TS18</b>		<b>1,2,4-T</b>
-2071.72499	-2147.64608	-2143.05406*	-2147.76918	-1610.96041
<b>7</b>		<b>TS19</b>		<b>1,2,4-T</b>
-2071.721			-2147.76918	-1610.96041
<b>7</b>		<b>TS20</b>		<b>1,3,5-T</b>
-2071.721		-2147.6451	-2147.77084	-1610.96242
<b>8</b>		<b>TS21</b>		<b>1,2,4-T</b>
-2071.71964	-2147.64364		-2147.76918	-1610.96041
<b>8</b>		<b>TS22</b>		<b>1,2,3-T</b>
-2071.71964	-2147.64364	-2147.64486	-2147.7658	-1610.95777

	<b>E. electrónica</b>
<b>Cl<sup>-</sup></b>	-460.395033
<b>OH<sup>-</sup></b>	-75.925439
<b>H<sub>2</sub>O</b>	-76.425146